



TITLE:

# 職業性膀胱癌: スクリーニング開始 後20年間における臨床成績とその 意義

AUTHOR(S):

松島, 正浩

---

CITATION:

松島, 正浩. 職業性膀胱癌: スクリーニング開始後20年間における臨床成績とその意義. 泌尿器科紀要 1989, 35(12): 2033-2040

ISSUE DATE:

1989-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116787>

RIGHT:

## 職業性膀胱癌：スクリーニング開始後20年間における 臨床成績とその意義

東邦大学大橋病院泌尿器科（主任：松島正浩教授）

松 島 正 浩

### OCCUPATIONAL CANCER OF THE URINARY BLADDER: THE DIAGNOSTIC VALUE OF URINARY CYTOLOGY IN DYESTUFF WORKERS EXPOSED TO AROMATIC AMINES

Masahiro MATSUSHIMA

*From the Department of Urology, School of Medicine Toho University Ohashi Hospital*

A total of 90 dyestuff workers who were engaged in the production of aromatic amines during the post-war period after the 2nd world war have been examined since 1967 by exfoliative cytologic examination. Those identified as class-3 or over by this first screening test were then submitted to a second screening which consisted of periodic cystoscopic examination and 1 or 2 intravenous pyelographies per year. This system of mass screening has been used for the past 20 years, and we have discovered 23 cases of bladder tumor, a case of asynchronous bilateral ureteral tumor and a case of ureteral tumor.

Out of the 13 cases, bladder tumors were discovered in 6 cases within 3 months after a positive exfoliative cytology result and in 5 cases within 1 year. The presence of a tumor was confirmed in 85% of those patients within 1 year and in all of them in about 3 years.

Periodic examinations have revealed all the tumors when they were about 5 mm in size and in stage 0 through A, demonstrating the usefulness of systematic examination.

Treatment included intravesical instillation of anticancer agents, mostly mitomycin C, for 7 cases transurethral resection (TUR) for 8 cases and partial cystectomy was performed in one case. One patient with an asynchronous bilateral ureteral tumor was treated first by right total nephro-ureterectomy with cuff resection of bladder, and later by ureter excision and nephrostomy. This patient died of ileus in the 7th year of treatment. The other ureteral tumor patient was treated using total nephro-ureterectomy with cuff resection of the bladder, has been in good health for 3 years after the procedure.

Recurrence was observed in 4 out of the 7 cases treated with intravesical anticancer agents, and in 6 out of the 8 cases treated by TUR, including two who had more than 3 heterotopic recurrences in 1 year.

Survival of 5, 10, 15 and 20 years was 80%, 56%, 37% and 37% respectively. One patient died of postoperative peritonitis after a bile duct cancer operation in the first year; another of cerebral hemorrhage in the 4th year; one of rectal cancer in the 5th year; another of primary lung cancer in the 7th year; another of primary liver cancer in the 8th year; another of cerebral hemorrhage in the 13th year and two more patients died of ileus in the 7th and 11th year.

From the results obtained during the past 20 years by urinary cytology examination routinely applied to 90 ex-worker of a dye factory, we conclude that exfoliative cytology is superior to cystoscopy or histology for early detection of bladder tumors.

(Acta Urol. Jpn. 35: 2033-2040, 1989)

**Key words:** Occupational bladder cancer, Occupational double cancer, Aromatic amines, 2-naphthylamine, Benzidine

#### 緒 言

自然発生膀胱癌に比し職業性膀胱癌の発生率は、

Lookwood<sup>1)</sup> やHeuper<sup>2)</sup>の報告でも、膀胱癌患者死亡者数の10%以下であり本邦における集計報告も辻<sup>3)</sup>の報告と石津<sup>4)</sup>による化成品工業協会より集計した

146例の報告以外には、中村ら<sup>5)</sup>の和歌山市における職業性尿路腫瘍56例と北九州工業地帯から報告された加野ら<sup>6)</sup>の53例、松島ら<sup>7)</sup>と石津<sup>8)</sup>がみられるだけである。職業性尿路腫瘍の一般尿路腫瘍における重要度は、その数値だけで論ずればさしたる問題ではないが、原因が明らかであり、その発生を防止しようとするれば行政的に回避することのできることに、これを機縁として膀胱発癌実験を世界的に広く推進せしえたという意味において重要である。

1895年、Rehn<sup>9)</sup>がドイツのフクシン製造工場従事者の中より、3例の膀胱癌患者を発見しさらに、1905年に33例の同様な膀胱癌患者を発見したことから、フキシンの原料であるアニリンが膀胱癌発生の原因ではないかと考えこの癌をアニリン癌(anilin cancer)と呼称した<sup>10)</sup>。1914年までにアニリンやその他の癌原性物質と疑われている芳香族アミン化合物の約80%がドイツで生産されていたため、この種の癌発生は当初、ドイツに多くみられ、Curschmann<sup>11)</sup>によれば、1920年までのドイツにおける職業性膀胱癌の発生は147例におよんだと記している。第1次大戦後、各国における芳香族化合物の工業化が進展するにつれて、欧米では職業性膀胱癌がしばしば報告されるようになったが、本邦における芳香族化合物の工業化は第2次大戦前後から始動したので、これらの化合物に起因する膀胱癌の発生も欧米に比し、後発してみられ、その発癌の重大性に気づき、法律的に製造禁止になったのは、ごく最近の1972年である。

今回、筆者は、某芳香族アミン製造工場従事者中より発生した職業性膀胱癌患者23例、両側尿管癌患者1例と1例の尿管腫瘍の発生状況、治療経過、予後などについて詳述するとともに、早期診断に大切なスクリーニングテストの重要性についても言及した。

## 対象および方法

1 研究対象：本研究の対象となった人間は第2次大戦前後より1966年10月までの間に芳香族アミン(主としてベンチジン)の製造工程に従事したもので、またはその配管修理に携わったり、その運搬作業に関係していた某染料工場従事者90名である。全例男性であり、1967年9月に当科でスクリーニングを開始した時の年齢分布は、最低41歳、最高62歳、平均49歳であった。

### 2. スクリーニング方法

第1次スクリーニング・対象者に約100mlの自然排尿を採取させ、尿沈渣から生標本を作成し、赤血球数と上皮細胞数の多寡を検索し、赤血球と上皮細胞の

多数存在する検体に対しては、パパニコラ法の細胞診を実施した。採取させた全尿を数コの遠沈管に分注して遠沈し、それぞれ沈殿物を集めて、これを再度遠沈してえた沈渣を卵白アルブミン液を塗布したスライドグラス上に塗沫固定し、パパニコラ染色を行う。顕鏡された細胞はパパニコラ法に従いI型からV型に分類し、I~II型は陰性、IIIb型以上を陽性とした。陽性と判定された場合は第2次スクリーニングを受けるように指導した。

第2次スクリーニング法：膀胱鏡検査を行い必要に応じて排泄性腎盂造影を行った。この方法は英国ICI社のCrabbe<sup>12,13)</sup>が中心となり、同社の従業員に実施し、膀胱癌を発見したスクリーニング法として有名で、本邦においても化成品工業協会において、石津<sup>14)</sup>が中心となり指導して、傘下の各染料工場で実施されている方法である。筆者らは尿中パパニコラ細胞診陽性者と顕微鏡的血尿を示す者や、何らかの尿路系症状を訴えるものに対して、直ちに膀胱鏡検査を行い、癌の発見につとめているが、癌が発見されない場合にはそれ以後、3カ月毎に定期的膀胱鏡検査を行った。癌が発見されて治療後退院した症例では、初めの1~3カ月は毎月、その後3カ月毎の定期的膀胱鏡検査を行い異所性再発の発見に努めた。細胞診が陽性であるにもかかわらず以上の方法で膀胱癌が発見されない場合には、尿管カテーテル尿の細胞診、排泄性腎盂造影、逆行性腎盂造影などを行い積極的に上部尿路癌の発見に努力した。

3. 症例の総括：Table 1はスクリーニング開始以前に発生した膀胱癌患者7例に関し諸項目をまとめた表である。発症時期は1959年5月から1967年5月までである。発見動機は無症候性血尿で7例中5例が専門医を受診している。現在までの生存者は1例である。死亡者のうち4例は発見後2年以内に転移ないしは癌性悪液質となって死亡し、1例は10年後再発して来院したので膀胱部分切除術を施行し、術後3年6カ月目に原発性副腎癌の全身転移で死亡し、1例は15年後に心筋梗塞で死亡した。

スクリーニング開始後に発見した18例はTable 2に示すごとく、膀胱癌患者16例と非同時発生両側尿管癌患者1例と尿管癌患者1例である。このうち10例に合計25回の膀胱内異所性再発を認め、3例に上部尿路腫瘍の再発を認めた。

今回、筆者が報告した25例はすべて男性である。膀胱癌発見の年齢は40歳代は7例、50歳代は14例、60歳代は3例、70歳代は1例であり、最低43歳、最高73歳である。

Table 1. Findings of all benzidine workers diagnosed before institution of the screening program

Case No.	Year of Birth	Years of Exposure	Latent period	Diagnosed time	Age of First Tumor	Symptom or Clinical Evaluation	Bladder or other tumor	Recurrence	Prognosis
1	1911	9	9	1959	48	hematuria	Ca.	0	Died 1959 from bladder tumor
2	1909	13	13	1960	51	smear positive	Ca.	1	Died 1974 from adrenal tumor
3	1907	4	12	1964	57	hematuria	Ca. Renal pelvic tumor	0	Died 1964 from bladder tumor
4	1913	2	29	1964	51	smear positive	Ca. Renal pelvic tumor	0	Died 1966 from bladder tumor
5	1919	5	8	1964	45	hematuria	Ca.	2	Alive (24 years)
6	1908	3	28	1965	57	"	Ca.	0	Died 1980 from heart attack
7	1906	5	28	1967	61	"	Ca.	0	Died 1961 from bladder tumor

Table 2. Findings of benzidine workers testing positive at the first screening

Case No.	Year of Birth	Years of Exposure Time span Total	Latent period	Diagnosed time	Age of First Tumor	Symptom or Clinical Evaluation	Bladder or other tumor	Histology	Treatment	Recurrence	Prognosis
1	1909	1956~1971 15	11	1967	58	hematuria	Ca.	T.C.C(1)	M.M.C intravesical instillation	3	Alive(21years)
2	1912	1951~1965 14	16	1967	55	smear positive	"	"(1)	"	0	Died 1974 from lung tumor
3	1918	1958~1965 7	10	1968	50	"	"	"(1)	"	0	Alive(19years)
4	1923	1950~1951 2	18	1968	45	"	"	"(II)	"	1*	"(18 " )
5	1923	1948~1955 7	20	1968	45	"	"	"(1)	"	1**	Died 1979 from ileus
6	1912	1956~1965 9	13	1969	57	"	"	"(II~III)	"	1	Died 1978 from hepatic tumor
7	1927	1956~1962 6	14	1970	43	"	"	"(II)	T.U.R	0	Died 1970 from gall bladder tumor
8	1908	1952~1963 11	18	1970	62	hematuria	Ureter tumor	"(IV)	Total nephroureterectomy	1	Died 1977 from ileus
9	1905	1954~1960 6	16	1970	65	smear positive	Ca.	"(1)	T.U.R	1	Died 1974 from apoplexy
10	1917	1941~1947 6	31	1972	55	"	"	"(II)	"	1	Alive (14 years)
11	1927	1952~1959 7	20	1972	48	"	"	"(II~III)	"	4	Died 1985 from apoplexy
12	1920	1958~1964 8	15	1973	53	"	"	"(III)	Partial cystectomy	3	Alive (13 years)
13	1924	1962~1970 8	13	1975	50	hematuria	"	"(II~III)	M.M.C intravesical instillation	0	"(11 " )
14	1916	1936~1942 6	41	1977	59	smear positive	"	"(I)	T.U.R	2	Died 1981 from bronchopneumonia
15	1923	1952~1960 8	22	1977	52	"	"	"(1)	"	0	Died 1982 from Rectal tumor
16	1908	1966~1976 10	17	1980	73	"	"	"(1~II)	T.U.R. BCG intravesical instillation	6	Alive (8 years)
17	1938	1959~1961 2	26	1984	47	hematuria	"	"(II~III)	"	1	Alive (4 years)
18	1928	1953~1957 4	32	1985	57	"	Ureter tumor	"(I)	Total nephroureterectomy	3	"(3 " )

\* r-ureteral tumor

\*\* r-renal pelvic and ureteral tumor

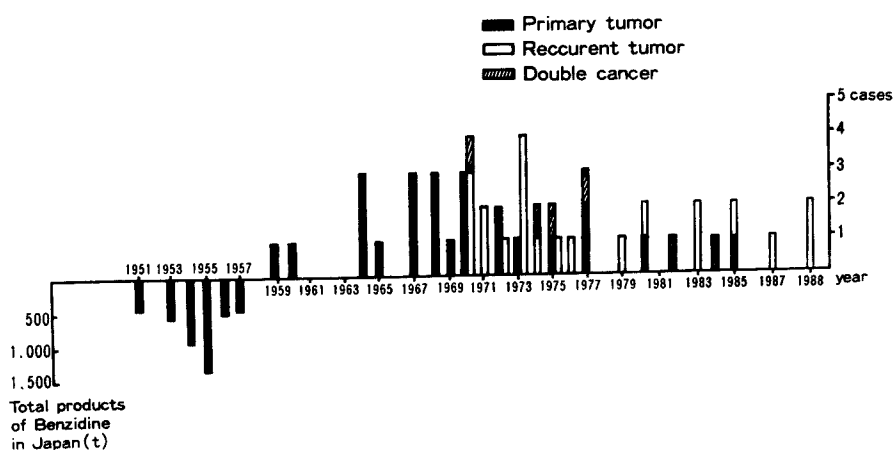


Fig. 1. Incidence of bladder tumors for each year after benzidine exposure

膀胱癌の発生状況を年次別に提示したものが Fig. 1 であり、上段は膀胱癌発生症例数、下段はベンチジン生産量（化成品工業協会調査による年次別ベンチジン年間総生産量）を棒グラフで現わしたものである。膀胱癌の初発例は1959年よりみられ、1964年から年間3例となり、1967年、1968年、1970年にも3例ずつ発生し、1972年と1977年には2例、そのほかには1969年、1973年、1975年、1980年、1984年と1985年に1例ずつとなっている。

尿細胞診陽性転化時と膀胱鏡検査で膀胱癌発生を確認した時期を調査してみると、尿細胞診陽性転化時に膀胱鏡検査を行い癌が発見されたものは13例中4例であり、その他の症例は細胞診陽性転化にもかかわらず、膀胱鏡検査的に癌は見えていなかった。細胞診陽性転化後に膀胱鏡的に癌発見までの期間は、3ヵ月以内6例、1年以内5例で、85%は細胞診陽性転化後1年以内に癌の発生を認めた。細胞診陽性転化後3ヵ月以内に癌を発見された5例のうち、細胞診 Class IV と V のものは1～2ヵ月以内に癌が発見されている。

尿細胞診による膀胱癌の診断率は13例中11例、85%であるが、尿細胞診がスクリーニング開始後1回でも陽性を示した症例を加えると、その診断率は13例中12例、92%となる。

腫瘍の初発部位は膀胱23例および尿管2例であった。スクリーニング開始後に発見された膀胱癌16例は主として後壁または後三角部より発生しており、ほぼ全例が小豆大以下の大きさで発見された。12例は単発性で残りの4例は2個以上の多発性であった。

腫瘍の病理組織学的所見は全例が移行上皮癌であった。浸潤度は Jewett 分類で大部分は0ないしAであった。

治療：初期の7例はMMC 膀胱内注入療法（MMC 20～40 mg/50 ml 蒸留水/1回、10回を1クールとした）を行った。ほかの1例はMMCとCAの膀胱

内注入療法を行った。TURは8例に施行し、残る1例は膀胱部分切除術を行った。非同時発生両側尿管腫瘍の1例には初回、右尿管全摘除術兼膀胱部分切除術を施行し、後日、他側腎臓術と尿管全摘除術兼膀胱部分切除術を行った。ほかの尿管腫瘍に対しては、腎尿管全摘除術兼膀胱部分切除術を施行した。

再発：膀胱癌16例のうち異所性再発を認めたものは、抗癌剤膀胱内注入療法後の4例とTUR後の6例である。TUR後1例は1年以内に3回の異所性再発があった。膀胱部分切除術を行った症例でも異所性再発を認めた。尿管腫瘍例は1年後に対側尿管に腫瘍の再発を認めた。そして抗癌剤膀胱内注入療法後の2例に尿管腫瘍の再発を認めた。

予後：スクリーニング開始後15年間にわたる実測生存率を示したのが Fig 2 である。

死因を調べてみると、胆嚢頸部癌による死亡（1年後）、直腸癌による死亡（5年後）、原発性肺癌による死亡（7年後）、原発性肝癌による死亡（8.8年後）の4例の職業性重複癌と癒着性イレウスによる死亡2例（7.5年後と11.5年後）と脳出血による死亡（5年後）の合計9例であり、膀胱癌および尿管癌による直接的な死亡はなく、5年生存80%、10年生存56%と15～20年生存37%を示し、ほぼ満足すべき結果をえた。

重複癌：この中から現在までに4症例の重複癌と、1症例の三重癌が発生している。その概要は肺癌、胆管癌、副腎癌、直腸癌との重複癌および直腸癌と肝癌との三重癌であった。

職業性膀胱癌の経過観察期間に併発した重複癌が発見されたのと同時期1982年までに東邦大学泌尿器科を受診した自然発生膀胱症例は226例であり、このグループに10例の重複癌を有する症例が存在した。その概要は、胃癌3例、直腸癌2例、食道癌、肺癌、喉頭癌、腎癌、子宮癌の各1例であった。

Table 3 は職業性膀胱癌と自然発生膀胱癌に併発

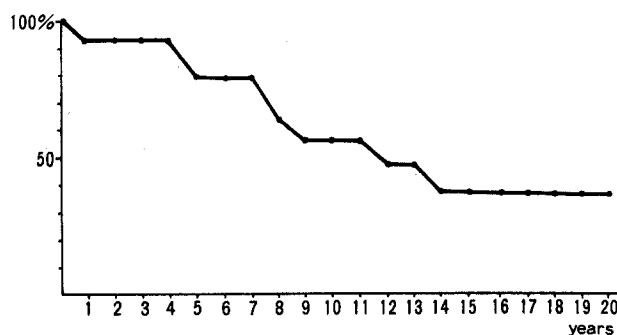


Fig. 2. Actual survival rate

Table 3. Incidence, age, sex distribution, family history, occupational history and smoking habit of patient with double cancer

	Occupational Double Cancer (5 Cases)	Environmental Double Cancer (10 Cases)
Incidence	5/21 (23.6%)	10/226 (4.4%)
Age	53 (43-61)	63 (42-72)
Sex	male	male 8, female 2
Family history patient with first-degree relatives with cancer	0	6 (60%)
Occupation	Dye-stuff worker (Exposed to benzidine and 2-naphthylamine)	Manager : 3 Businessman : 2 Civil servant : 1 Teacher : 1 Merchant : 1 Mechanic : 1
	3 (60%)	8 (80%)
Smoker	20-40 Cigarettes a day : 1 10-20 " : 2	20-40 Cigarettes a day : 4 10-20 " : 3 5-10 " : 1

した重複癌症例の発生率、年齢、性別、家族癌病歴、職業歴、喫煙歴に関してまとめた表である。

発生率は前者が23.6%、後者が4.4%であり、芳香族アミンに暴露した群は重複癌の発生頻度が有意( $P < 0.01$ )に高かった。

重複癌発生時の年齢は職業性膀胱癌に併発した重複癌群においては自然発生膀胱癌に比して平均年齢が10歳若かった。

性別に関しては職業性膀胱癌に併発した重複癌は全例男性であり、自然発生膀胱癌に併発した重複癌は男性8例と女性2例であった。

2親等以内の癌病歴を調べると職業性膀胱癌に併発した重複癌群には癌患者を発見できないが、自然発生膀胱癌に併発した重複癌では10症例中6例(60%)に癌病歴を持つ者が認められた。

職業歴に関しては職業性膀胱癌に併発した重複癌では全例、benzidine や 2-naphthylamine などの芳香族アミンを製造する染料工場従事者であり、自然発生膀胱癌に併発した重複癌では管理職3名、商社員2名、公務員、教員、楽器商と機械工のそれぞれ1名であった。

喫煙歴は職業性膀胱癌に併発した重複癌では3例(60%)、自然発生膀胱癌に併発した重複癌では8名(80%)にみられた。その半数は1日20本以上のヘビースモーカーであった。

重複癌の第1癌と第2癌の発生間隔を調査すると、職業性膀胱癌に併発した重複癌は1年以内に発生した1例を含め、平均5年であったが、自然発生膀胱癌に併発した重複癌は1年以内に発生した3例を含め、平

均2年6カ月であった。

予後に関しては、職業性膀胱癌に併発した重複癌では第2癌治療後、全例8カ月以内に死亡し、他方、自然発生膀胱癌に併発した重複癌では4例は最短5カ月、最長13年間生存しているが、他の5例は第2癌治療後6カ月以内に死亡した。

## 考 察

### 1. 職業性膀胱癌と性別

今回、筆者が報告した25症例と本邦において報告された職業性膀胱癌は全て男性である。Rhoads<sup>15)</sup>は芳香族アミンによる膀胱癌は男性に優位に発生すると報告しているが、このことに関してはGoldblatt<sup>16)</sup>、Mattea<sup>17)</sup>、Temkin<sup>8)</sup>らの女性従事者群における膀胱癌症例の観察により反証されている。本邦においては伝統的就役事情により、この種の職場は男性が勤務することが多いため、今日までに報告された職業性膀胱癌はすべて男性が占めている。

### 2. 職業性膀胱癌と好発年齢

膀胱癌発見時の年齢分布は最低43歳、最高73歳、平均53歳であり、自然発生膀胱癌に比し、若年齢発生傾向にあり、中村ら<sup>5)</sup>の報告とほぼ同じである。Case<sup>19)</sup>、石津<sup>4)</sup>の報告ではさらに若年層にずれ、ほぼ20歳若い年代層に発生している。

### 3. 職業性膀胱癌と潜伏期および発生年代

膀胱癌発生状況は1955年をピークとするベンチジンの生産量と相関関係があり、その後約16年を経た年次付近に膀胱癌発生のピークが認められた。筆者の症例

の潜伏期間は平均すると18.4年となり、Scott<sup>21)</sup>の16年、Case<sup>19)</sup>らの18年、Oppenheimer<sup>20)</sup>の18年などの数値とはほぼ同等といえる。ベンチジンなどの膀胱発癌物質の暴露量は、その作業工程の環境条件と個人の化学物質取扱に対する衛生観念により大きな差異を生じる。Scott<sup>21)</sup>がベンチジン作業従事者377名について年代ごとに膀胱癌の発生率を調べているが、1927年以前では58名中41.4%、1927年より1936年までは99名中15.2%、1937年より1957年までの間には213名中3.7%の発生率というように年代の進行とともにその発生率は激減している。この由ってくる所以は、作業環境、作業過程、作業方法などの改善にある。

#### 4. 第1次スクリーニング法における尿細胞診の意義

筆者が今回報告した尿細胞診陽性例のうち85%は尿細胞診陽性転化後1年以内に膀胱鏡検査で膀胱癌の発生を認めた。細胞診陽性後3カ月以内に膀胱癌を発見した5例のうち細胞診がClass IV~Vのものは1~2カ月以内に癌が発見されている。

石津<sup>4)</sup>によれば、尿中細胞診陽性と診断された134名は、膀胱鏡検査で約40%は6カ月以内に癌が発見されたが、残りの60%はそれ以上の年月を要し、最高7年という例もあったと報告している。Koss<sup>22)</sup>は臨床的に膀胱癌が発見されるまで、56カ月間にわたり尿中細胞診陽性を続けた症例を報告している。

以上の成績の大部分の症例は、通常泌尿器科医が経験しているような自覚症状が発現したために受診する自然発生膀胱癌とは異なり尿細胞診陽性が先行し、膀胱鏡的癌発見が後続することになり、癌の早期発見上、尿細胞診の占める役割の重要性が再認識されるのであるが、同時に医師にとっては癌が発見されるまでの膀胱粘膜の変化を経時的に観察することができる、きわめて興味あることがらである。

Cromwell<sup>23)</sup>らは芳香族アミン製造従事者の定期検診に最初から膀胱鏡検査を行うとともに尿中赤血球の有無を検査しているが、前者は施行時の尿道痛があり、被検者の同意を必要とし、後者も癌に特異的な指標とはなりえないのでスクリーニングとしては価値が少い。これに対して尿細胞診法は膀胱癌の早期診断にもっとも信頼性がありかつ有用な方法であるので、膀胱発癌物質に暴露された産業集団のスクリーニング法としては価値のある便利な方法であると述べており、Crabbe<sup>13)</sup>らも尿細胞診の重要な役割は、発生初期段階の癌の存在を、無自覚症状期に予知することができる点にあると述べている。これらの意見に対しては筆

者も全く同感で、われわれの現在監理している芳香族アミン製造既往従事者群に対しては1次スクリーニング法で尿細胞診 class IIIb 以上の症例を選び定期的膀胱鏡検査を行い、癌発見に努めるとともに上部尿路の精査も定期的に行い、尿路癌発見に遺漏のないように努力している。

#### 5. 異所性再発について

スクリーニング開始後に発見した膀胱癌16例のうち異所性再発を認めたものは11例でその内訳は1回再発例6例と2回再発1例、3回再発3例、4回再発1例と6回再発1例である。このうち2回以上の再発をみた6例を含めた8例は3年以内に再発している。石津<sup>4)</sup>も職業性膀胱癌の66%に異所性再発を認めうち1例は10年間に9回も異所性再発をしたと述べている。Melick<sup>24)</sup>は para-aminodiphenyl に暴露されて発生した職業性膀胱癌患者2例を17年間にわたり観察して、それぞれ9回にわたる異所性再発の状況を図示している。

#### 6. 職業性重複癌について

職業性膀胱癌を第1癌とする重複癌もこのグループよりすでに5例発生している。Rehn<sup>9)</sup>が1895年には3症例の anilin cancer を報告してから約90年経過している。この間に疫学的調査や動物実験を通じて、2-naphthylamine, benzidine, 4-aminodiphenyl などが強力な膀胱発癌物質として知られるようになり、またこれらの物質を用いた動物実験から膀胱以外の臓器の発癌性が実証された。すなわち、benzidine の動物実験による発癌性についてみると、犬、猿、ウサギ、ラット、マウスなどが使用されたが、犬、猿では人間と同様に膀胱の臓器特異性が判明したが、ラットにおいては膀胱には発癌せず、肝臓、腸管、外耳道に発癌し、マウスではヘパトーマが発生した<sup>2,25)</sup>。

Uebelien<sup>26)</sup>は benzidine に暴露された人間では、膀胱癌の発生が最も多いが、動物実験結果と同様に、尿路外臓器(肺、肝、腸管など)の発癌の可能性を示唆している。現在までに報告されている職業性膀胱癌との重複癌は、Rein<sup>12)</sup>の芳香族アミン作業従事者より発生した膀胱と気管支、膀胱と腹膜および膀胱と脳の重複癌の3症例、高田<sup>28)</sup>の芳香族アミン作業従事者より発生した3重癌(膀胱、直腸、胃)の1症例、筆者ら<sup>29)</sup>の報告した5症例と山口<sup>30)</sup>の本邦での疫学的研究のみである。

今後さらに職業性膀胱癌のグループより他臓器癌の発生する可能性があるため、さらに厳重な監視が必要である。

発癌物質に接する危険性のある職種は、染料製造、

ゴムの成形加工，写真製版，コーラタール，ビッチ取扱者（道路舗装など），洋服屋，印刷，塗料，皮革業者，コックや医療関係者などである<sup>2)</sup>。したがって，病歴聴取時には，これらの職業については特に注意を要し，現在の職業だけでなく，過去の職業歴とも詳細に聴取する必要がある。なぜならば，職業性膀胱癌の潜伏期間は，平均18年と長期にわたるからである。

## 結 語

第2次大戦前後に，ベンチジンなどの芳香族化合物の製造工程に従事していた某染料工場従事者で，衛生管理下にある90名中25名に尿路癌患者が発見されたので，その臨床経過と予後を述べた。

1. 癌発生率は27.7%であり自然発生膀胱癌に比し非常に高率である。

2. 発症時年齢は自然発生膀胱癌に比し若年齢発生傾向にある。

3. 全国ベンチジン総生産量トン数のピーク時（1955年頃）とそれから16年前後を経て発生した膀胱癌の発生数との間には相関がある。

4. 平均潜伏期間は17.2年であった。

5. 尿細胞診陽性例の85%は1年以内に膀胱癌の発生を認めた。

6. 尿細胞診による膀胱癌の診断はスクリーニング開始後1回でも陽性を示した症例では92%であった。

7. 尿細胞診は第1次スクリーニング法として重要であり，かつ信頼度が高いので芳香族アミン製造従事者の衛生管理上有用である。

8. 再発癌の発見率に関しては定期的膀胱鏡検査法が細胞診によるスクリーニング法より優れていた。

9. スクリーニング法採用以前と採用後では明らかに予後に差異があるのでスクリーニング法採用の重要性を再確認した。今後は同種の作業に従事した集団の中で管理の不十分であった中小企業従事者の監視が必要である。

10. 職業性膀胱癌を第1癌とする重複癌もこのグループより5例発生しているので，今後は，他臓器癌発生に関しても厳重な監視が必要であると考えられる。

## 文 献

- 1) Loowkood K: On the etiology of bladder tumours in Kobenhavn-Frederiksberg. *Acta Path Microbiol Scand Suppl* **145**: 41, 1961
- 2) Hueper WC: Environmental and industrial cancers of the urinary bladder in U.S.A. *Acta Unio* **18**: 585-596, 1962
- 3) Tsuji I: Environmental and industrial cancer of the bladder in Japan. *Acta Unio* **18**: 662-666, 1962
- 4) 石津 澄子: 尿細胞診による職業性膀胱腫瘍の管理. p. 32, 化成品工業会, 東京, 1975
- 5) 中村 順, 高橋正人, 土居 淳, 大川順正, 藤永卓治, 戎野庄一, 曾根正典: 和歌山市における職業性尿路腫瘍に関する臨床的検討. *日泌尿会誌* **71**: 945-951, 1980
- 6) 加野資典, 武居哲郎, 百瀬俊郎: 職業性尿路上皮腫瘍の発生と再発についての観察. 第69回日本泌尿器科学会予稿集. p.74, 1980
- 7) 松島正浩, 村上憲彦, 深沢 潔, 柳下次雄, 藤尾幸司, 三浦一陽, 沢村良勝, 田島政晴, 中山孝一, 白井将文, 安藤 弘: 職業性膀胱癌: スクリーニング開始後15年間に於ける臨床成績とその意義. *日泌尿会誌* **74**: 81-99, 1983
- 8) 石津澄子: 私の学んだ衛生学; 現在の予防医学における女性科学者の役割, *日衛誌* **43**: 105-116, 1988
- 9) Rehn L: Blasengeschwülste bei Anilinarbeitern. *Arch Klin Chin Chir* **50**: 588-600, 1895
- 10) Rehn L: Über Harnblasengeschwülste bei Anilinarbeiten. *Verhandl Deut Ges Chir* **34**: 220-223, 1905
- 11) Curschmann H: Statistische Erhebungen über Blasentumoren bei Arbeitern in der chemischer, Industrie Zentrbl Gewerbehyg **8**: 140-145, 1920
- 12) Crabbe JGS, Cresdee WC, Scott TS and Williams MHC: Cytological diagnosis of bladder tumours amongst dyestuff workers. *Br J Ind Med* **13**: 270-276, 1956
- 13) Crabbe JGS and Egerton ME: Plea for greater use of cytological studies in early detection of cancer. *Br Med J* **1**: 1790-1793, 1961
- 14) 石津澄子: 英国染料工場の職業性膀胱癌の管理について. *東京医大誌* **33**: 251-256, 1963
- 15) Rhoads C: Biennial Report. p. 35. Sloan-kettering. Institute for Cancer Research, New York, 1953
- 16) Goldblatt MW: Vesical tumours induced by chemical compounds. *Br J Ind Med* **6**: 65-81, 1949
- 17) Mattea E: Carcinoma vescicale da anine aromatiche in domma inservient di Iaboratorio. *Urologia* **25**: 616-620, 1958
- 18) Temkin IS: The clinical prophylaxis of the urinary bladder cancers in the workers of the anilin dyeing industry. *Acta Unio* **19**: 465-466, 1963
- 19) Case RAM and Hosker ME: Tumour of the urinary bladder in the rubber industry in England and Wales. *Br J Prev Soc Med* **8**: 39-50, 1954
- 20) Oppenheimer R: Über die bei Arbeiten



- chemischer Betriebe beobachteten Erkrankungen des Harnapparates. *Z Urol Chir* 21: 336-370, 1927
- 21) Scott TS: Carcinogenic and Chronic Toxic Hazards of Aromatic Amines. p. 208, Elsevier Pub. Co., Amsterdam, 1962
- 22) Koss LG, Melamed MR, Ricci A, Melick WF and Kelry RE: Carcinogenesis in the human urinary bladder; observation after exposure to para-aminodiphenyl. *New Engl J Med* 272: 767-770, 1965
- 23) Cromwell HA and Papanicolaou GN: Use of the cytologic method in industrial medicine. *Arch Ind Hyg* 5: 232-233, 1952
- 24) Melick WF, Naryka JJ and Kelly RE: Bladder cancer due to exposure to para-aminodiphenyl: a 17-year followup. *J Urol* 106: 220-226, 1971
- 25) 吉田 修: 尿路の発癌物質. *臨泌* 30: 13-20, 1976
- 26) Uebelin F and Pletscher A: Aetiologie und Prophylaxe gewerblicher Tumoren in der Farbstoffindustrie. *Schweiz Med Wchschr* 84: 917-921, 1954
- 27) Reinl W: Zur Frage der Mehrfachtumoren durch aromatische Amine und Über die Prognose der beruflich bedingter Blasen-tumoren. *Int Arch Gewerbepath Gewerbehyg* 28: 281-299, 1976
- 28) 高田格郎, 松島正浩, 徳江章彦, 米瀬泰行: 三重癌(膀胱・直腸・胃)の一生存例. *日泌尿会誌* 69: 632, 1978
- 29) 松島正浩, 柳下次雄, 深沢 潔, 田島政晴, 三浦一陽, 川原昌己, 沢村良勝, 宮前加奈美, 安藤弘: 職業性と自然発生膀胱癌を第1癌とする重複癌, および泌尿器系重複癌について. *日泌尿会誌* 75: 1306-1318, 1984
- 30) 山口直人, 石津澄子, 板谷 宏, 上田豊史, 大久保利晃, 杉田 稔, 田崎 寛, 中村 順, 松島正浩: 職業性尿路腫瘍の重複がんに関する疫学的研究. 職業がん, 疫学的アプローチ, 倉垣匡徳編, pp. 147-161, 篠原出版, 東京, 1984  
(1989年5月17日受付)